

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

N°

883

T H E S E

pour le

D O C T O R A T   E N   M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LE GALLOUDEC Jacques

né le 4 Janvier 1930

à Cholet.

Présentée et soutenue publiquement le :

A   P R O P O S   D ' U N   C A S   D E   C A N C E R

P R I M I T I F   D U   F O I E   C H E Z   L ' E N F A N T

Président de Thèse : Professeur MOREAU



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : LE GALLOUDEC

Prénom : Jacques

---

Date de soutenance :

N° d'ordre :

---

1

LE GALLOUDEC, Jacques  
A propos d'un cas de cancer  
primitif du foie chez l'en-  
fant.  
PARIS Dact In 4° 20 p.  
Thèse Méd. Paris 1956  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

LE GALLOUDEC, Jacques  
A propos d'un cas de cancer  
primitif du foie chez l'en-  
fant.  
PARIS Dact In 4° 20 p.  
Thèse Méd. Paris 1956  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

LE GALLOUDEC, Jacques  
A propos d'un cas de cancer  
primitif du foie chez l'en-  
fant.  
PARIS Dact In 4° 20 p.  
Thèse Méd. Paris 1956  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

LE GALLOUDEC, Jacques  
A propos d'un cas de cancer  
primitif du foie chez l'en-  
fant.  
PARIS Dact In 4° 20 p.  
Thèse Méd. Paris 1956  
N°  
Ed. A.G.E.M.P. 1956



Année 1956

N° \_\_\_\_\_

T H E S E

pour le

D O C T O R A T   E N   M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LE GALLOUDEC   Jacques

né le 4 Janvier 1930

à Cholet.

Présentée et soutenue publiquement le :

A   P R O P O S   D ' U N   C A S   D E   C A N C E R

P R I M I T I F   D U   F O I E   C H E Z   L ' E N F A N T

Président de Thèse : Professeur MOREAU

Editions A.G.E.M.P.



DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN ..... Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESSEUR ..... Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

|                                                                                   |                            |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Anatomie .....                                                                    | CORDIER (G.)               |                            |
| Anatomie Pathologique .....                                                       | DELARUE (A.)               |                            |
| Bactériologie .....                                                               | N...                       |                            |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..                        | CHAILLEY-BERT (P.)         |                            |
| Biologie Médicale .....                                                           | VERNE (J.)                 |                            |
| Cancérologie médicale et sociale .....                                            | N...                       |                            |
| Carcinologie .....                                                                | OBERLING (C.)              |                            |
| Chimie médicale.....                                                              | JAYLE (M.F.)               |                            |
| Cliniques<br>Chirurgicales                                                        | { Hôtel Dieu .....         | BROCQ (P.)                 |
|                                                                                   | { Broussais .....          | DE GAUDART-D'ALLAINES (F.) |
|                                                                                   | { Salpêtrière .....        | N...                       |
|                                                                                   | { Cochin.....              | QUENU (J.)                 |
| Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique .....                           | MERLE d'AUBIGNE (R.)       |                            |
| Clinique de cardiologie .....                                                     | MOUQUIN (M.)               |                            |
| Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie .....                             | FEVRE (M.)                 |                            |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire .....                                     | MONOD (R.)                 |                            |
| Clinique de la tuberculose .....                                                  | BERNARD (E.)               |                            |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                                 | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |                            |
| Clinique de puériculture .....                                                    | LELONG (M.)                |                            |
| Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques .....                            | DEGOS (R.)                 |                            |
| Clinique des maladies du sang .....                                               | CHEVALLIER (P.)            |                            |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                                    | ALAJOUANINE (T.)           |                            |
| Clinique des maladies des enfants .....                                           | DEBRE (R.)                 |                            |
| Cliniques des maladies infectieuses .....                                         | MOLLARET (P.)              |                            |
| Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....                            | DELAY (J.)                 |                            |
| Clinique gynécologique .....                                                      | FUNCK-BRENTANO (P.)        |                            |
| Cliniques<br>Médicales                                                            | { Hôtel Dieu .....         | N...                       |
|                                                                                   | { Bichat .....             | N...                       |
|                                                                                   | { Cochin .....             | MOREAU (R.)                |
|                                                                                   | { Broussais .....          | DE GENNES (L.)             |
| Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...                          | JUSTIN-BESANCON (L.)       |                            |
| Clinique médicale propédeutique .....                                             | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |                            |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des<br>maladies de la nutrition ..... | BOULIN (R.)                |                            |
| Cliniques<br>Obstétricales                                                        | { Tarnier .....            | LANTUEJOUL (P.)            |
|                                                                                   | { Baudelocque .....        | N...                       |
|                                                                                   | { Port-Royal .....         | LACOMME (M.)               |
| Clinique ophtalmologique .....                                                    | VELTER (E.)                |                            |
| Clinique Oto-rhino-laryngologique .....                                           | AUBIN (A.)                 |                            |
| Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..                        | RICHET (C.)                |                            |
| Clinique Psychiatrique infantile .....                                            | HEUYER                     |                            |

|                                                        |                  |
|--------------------------------------------------------|------------------|
| Clinique rhumatologique et sociale .....               | COSTE (F.)       |
| Clinique stomatologique .....                          | DECHAUME (M.)    |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....              | SENEQUE (J.)     |
| Clinique Thérapeutique médicale .....                  | LEMAIRE (A.)     |
| Clinique urologique .....                              | FET (B.)         |
| Embryologie .....                                      | GIROUD (A.)      |
| Génétique médicale .....                               | LAMY (M.)        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....       | N...             |
| Histologie .....                                       | N...             |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....       | CATHALA (J.)     |
| Hygiène et médecine préventive .....                   | JOANNON (C.)     |
| Médecine du Travail.....                               | DESCILLE (H.)    |
| Médecine légale .....                                  | PIEDELIEVRE (R.) |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....     | GAILLARD (H.)    |
| Pathologie chirurgicale .....                          | MENEGAUX (C.)    |
| Pathologie exotique .....                              | LAVIER (G.)      |
| Pathologie expérimentale et comparée .....             | LENEGRE (J.)     |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale ..... | MERKLEN (F.P.)   |
| (chaire à titre personnel)                             |                  |
| Pathologie Médicale .....                              | BARIETY (M.)     |
| Pathologie et thérapeutique générales .....            | GARCIN (J.)      |
| Pédiatrie sociale .....                                | MARIE (J.)       |
| Pharmacologie et matière médicale .....                | HAZARD (R.)      |
| Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ... | DOGNON (A.)      |
| Physiologie.....                                       | BINET (L.)       |
| Physique médicale .....                                | STROHL (A.)      |
| Radiologie médicale .....                              | DESCREZ (H.)     |
| Technique chirurgicale.....                            | MOULONCUET (P.)  |
| Thérapeutique .....                                    | TURPIN (R.)      |

## II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

|                                    |                                          |
|------------------------------------|------------------------------------------|
| Anatomie.....                      | DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.)      |
|                                    | OLIVIER ( ), N...                        |
| Anatomie pathologique .....        | GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch.,    |
|                                    | BUSSER (F.), COUYGOU (Ch.)               |
| Bactériologie .....                | NEVOT (A.), N...                         |
| Biochimie médicale .....           | ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...       |
| Biologie médicale .....            | BOURLIERE (F.)                           |
| Dermato-syphiligraphie .....       | DUPERRAT (F.)                            |
| Embryologie .....                  | TUCHANN                                  |
| Histologie .....                   | BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...        |
| Hydrologie .....                   | N...,                                    |
| Hygiène .....                      | BOYER (J.), pr.s.ch.                     |
|                                    | DEPARIS (M), pr.s.ch.                    |
| Maladie infectieuses .....         | N...                                     |
| Médecine légale et du Travail .... | DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.)  |
|                                    | HADENGUE (A.), N...                      |
| Neurochirurgie .....               | DAVID (M.)                               |
| Neurologie .....                   | N...                                     |
| Obstétrique .....                  | GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), |
|                                    | MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...      |
| Ophtalmologie .....                | DESVIGNES (P.), N...                     |
| Orthopédie .....                   | JUDET (R.)                               |
| Oto-rhino-laryngologie .....       | AUBRY (M.), MADURO (R.)                  |
| Parasitologie .....                | CHABAUD (A.), N...                       |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie chirurgicale .....  | ABOULKER (P.), BAUMANN (J.),<br>GOSSET (J.), LAURENCE (G.)<br>LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.)<br>POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N...,<br>N..., N..., N..., N..., N..., N...,<br>N....                                                         |
| Pathologie expérimentale ..... | N..., N...                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pathologie médicale .....      | BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.)<br>CONTE (M.), DOLART (A.), LAMOTTE (M.),<br>LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.),<br>PERRAULT (M.), RABERT (P.), THIEFFRY (ST)<br>TURTAT (J.), N..., N..., N..., N..., N...,<br>N..., N... |
| Pédiatrie .....                | JOSEPH (R.), N..., N...                                                                                                                                                                                                                      |
| Pharmacologie .....            | CHEYROL (J.), pr.s. ch. LEVY (Mlle J), pr.<br>s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch.<br>PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.)<br>DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)                                                                                    |
| Physique Médicale .....        | DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)                                                                                                                                                                                                         |
| Pneumo-Phtisiologie .....      | KREIS (B.)                                                                                                                                                                                                                                   |
| Psychiatrie .....              | N...                                                                                                                                                                                                                                         |
| Psychiatrie infantile .....    | MICHAUX (Z.)                                                                                                                                                                                                                                 |
| Rhumatologie .....             | N...                                                                                                                                                                                                                                         |
| Stomatologie .....             | CHAPUT (Mme A.), CERNEA (P.)                                                                                                                                                                                                                 |
| Thérapeutique .....            | N....                                                                                                                                                                                                                                        |
| Urologie .....                 | KUSS (R.)                                                                                                                                                                                                                                    |

### III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

#### CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### à titre permanent

|                                        |                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale .....            | ABELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.),<br>PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.);<br>KUDLER (J.C.), SICARD (A.)                                              |
| Clinique médicale .....                | BROUET (C.), N..., DECOURT (J.)<br>DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.),<br>MACQUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.),<br>KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.) |
| Clinique Obstétricale .....            | ESCALE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)                                                                                                                       |
| Clinique Ophtalmologique .....         | OFFRET (C.), RENARD (G.)                                                                                                                                     |
| Clinique urologique .....              | COUVELAIRE (R.)                                                                                                                                              |
| Secrétaire général de la Faculté ..... | M. MOREL (J.)                                                                                                                                                |
| Secrétaire .....                       | Mlle CHAINTREUIL (G.)                                                                                                                                        |

|                                            |                                                                  |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Conservateur, chargé de la direction ..... | M. le Docteur HAHN (A.)                                          |
| Conservateur .....                         | Mlle GOICHON                                                     |
| Bibliothécaires .....                      | (Mlles DUMAITRE (F.), LAURENT H.<br>LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.) |

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A la mémoire de mes grands parents

A mes parents

A mon oncle et à ma tante

A ma fiancée

A tous les miens

A mes amis

A mes collègues d'internat.



A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Moreau

Professeur de Clinique Médicale  
Fernand Vidal

Il a bien voulu nous accorder le grand  
honneur d'accepter la présidence de  
notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression  
de notre profonde reconnaissance et de  
notre respectueuse admiration.



A nos juges



A Monsieur le Docteur CHARLAS

Chef du Service de Pédiatrie de l'hôpital  
civil de MEKNES

Il a bien voulu nous aider, nous conseiller.

Nous l'assurons de notre respectueuse  
reconnaissance.



A S. E. le Docteur Faraj

Ministre de La Santé

Avec nos sentiments respectueux et nos vœux  
pour la prospérité de l'Empire Chérifien.



A nos maitres des hopitaux de Paris.

A nos maitres des hopitaux du Maroc

A tous nos maitres.



Au cours de notre stage d'interne dans le Service de Pédiatrie du Nouvel Hopital Civil de MEKNES, il nous a été donné d'observer un cas de cancer primitif du foie chez l'enfant.

Etant donné la rareté relative des tumeurs primitives du foie chez l'enfant, il nous est apparu intéressant de rapporter ce cas que nous avons personnellement observé.

Les tumeurs du foie chez l'enfant sont de connaissance assez récente, on les considérerait comme de rarissimes curiosités jusqu'à la seconde moitié du dix-neuvième siècle.

Dusant en 1876 dans sa thèse sur les cancers du foie de l'enfant en réunit dix observations, deux tumeurs primitives et huit secondaires.

Depuis grâce aux travaux de Hanot et Gilbert, de Heggel, d'Ewing, de Cathala, de Fiessinger et de son école qui ont fait progresser notre connaissance des tumeurs du foie et de leurs différents aspects, le nombre des observations de cas infantiles s'est accru rapidement.

Steiner en 1938 recueille 105 cas de cancer primitif. Teroygol en sa thèse de 1941 trouve au total dans la littérature en dehors des cas précités cent vingt deux observations de tumeurs de différentes natures.

Ainsi on sait maintenant que pratiquement toutes les variétés de néoformations hépatiques peuvent être rencontrées dès l'enfance.

Majouba Bent Ahmed, sept ans, pesant vingt quatre kilogrammes neuf cent grammes entre dans le service de pédiatrie du nouvel hopital civil de MEKNES (Docteur Charlas) le trente janvier mille neuf cent cinquante six, adressée par le service d'hygiène scolaire avec le diagnostic d'acrodynie.

L'étude des antécédents familiaux permet de retrouver chez le père de Majouba une syphilis non traitée qui remonterait à mille neuf cent vingt. A cette date en effet il aurait présenté une éruption généralisée probablement une roséole et n'aurait reçu aucune thérapeutique. La sérologie est nettement positive, les réactions de flocculation et de déviation du complément sont positives à trois croix.

La première femme du père a eu un enfant décédé à l'âge de douze mois d'une affection indéterminée. La deuxième femme du père, la mère de Majouba, a eu successivement :

- 1) un enfant, le premier, décédé à vingt et un mois
- 2) six enfants décédés à moins de quarante jours
- 3) Majouba sept ans
- 4) un enfant mort à douze jours
- 5) un enfant de un an et demi vivant.

Ses réactions sérologiques positives à trois croix l'étaient également pendant la grossesse de Majouba.

D'après les dires des parents, Majouba serait née normalement à terme, aurait crié immédiatement, ne présentait ni ictère ni éruption. L'enfant nourri au lait maternel eut une croissance normale.

Il y a deux mois l'attention des parents a été attirée par une augmentation progressive de volume des membres prédominant aux extrémités.

Au cours de l'examen, l'attention est d'emblée attirée par une augmentation importante de volume des deux mains des deux avant-bras, des deux pieds, des deux jambes, contrastant avec l'aspect hypotrophique de l'enfant.

Les mains sont déformées en battoir, les doigts cylindriques boudinés, l'extrémité distale est déformée en baguette de tambour, l'ongle est le siège de lésions ulcérales d'érosion, il apparait comme rongé. Il y a un onyxis accompagné

de périonyxis. De plus aux doigts existent des zones érythéma-  
teuses contrastant avec la couleur du reste des téguments.  
Les avant-bras sont hypertrophiés, l'épaississement des os est  
apparent.

Aux pieds nous trouvons une infiltration sous-cuta-  
née prenant légèrement le godet, siégeant principalement à la  
face dorsale, s'étendant jusqu'au genou, les lésions d'onyxis et  
les troubles vaso-moteurs sont identiques à ceux des mains.

La douleur provoquée par la palpation est intense  
au niveau de tous les segments en particulier au niveau de  
l'avant-bras, de la clavicule, des jambes et des dernières côtes.

La douleur provoquée par la palpation semble être  
le corollaire immédiat des troubles de la marche constatés,  
Majouba marche à petits pas, économise ses mouvements en mar-  
chant.

Cette augmentation de volume des segments de membre  
semble résulter d'une infiltration des parties molles qui laisse  
l'empreinte du doigt d'une manière modérée, d'une hypertrophie  
osseuse visible palpable.

Les articulations sont libres.

Il existe dans la région cervicale postérieure une  
nodosité de la grosseur d'une noix, non adhérente au plan pro-  
fond, formée de plusieurs noyaux et dont la palpation est dou-  
loureuse.

Il existe des micropolyadénopathies non douloureu-  
ses au niveau de la chaîne jugulo-carotidienne et inguinale; par  
ailleurs la palpation des autres aires ganglionnaires ne permet  
de déceler aucune autre anomalie.

La rate n'est pas palpable, par contre on est frap-  
pé par la constatation d'une hépatomégalie, lisse, régulière,  
douloureuse, homogène de deux travers de doigts.

La palpation, la percussion, l'auscultation du  
thorax ne permettent de déceler aucun trouble. Il n'existe pas  
de circulation collatérale.  
La radioscopie pulmonaire permet de voir une surélévation de la  
coupole droite diaphragmatique ainsi qu'une légère infiltration  
diffuse du lobe pulmonaire inférieur gauche.

L'auscultation cardiaque révèle une tachycardie à  
120 mais ne montre pas de signes de lésions valvulaires.

L'examen neurologique ne montre aucun trouble de la motricité volontaire, il n'y a ni hypertonie ni hypotonie musculaire; la coordination segmentaire, le mouvement, l'équilibre sont normaux; les réflexes ostéo-tendineux, cutanés, muqueux, sont normaux, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion; les sensibilités élémentaires superficielles et profondes, les sensibilités gnosiques sont normales.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

L'examen des paires crâniennes ne permet de déceler aucun signe de déficit. Le réflexe photo-moteur est normal, il y a contraction pupillaire.

La mémoire, l'attention, l'affectivité sont ceux habituellement rencontrés chez les petites filles marocaines musulmanes de sept ans.

Il n'existe pas de lésions dentaires dans la cavité buccale, l'arrière-gorge est normale.

L'étude des antécédents, la constatation de lésions osseuses douloureuses avec déformation, font suspecter une ostéite syphilitique et entamer un bilan biologique et radiologique.

La sérologie montre la présence d'une syphilis évolutive :

|          |   |   |   |
|----------|---|---|---|
| MEINICKE | + | + | + |
| V.D.R.L. | + | + |   |
| KOLMER   | + |   |   |

Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Le B.W. est négatif.

La réaction au benjoin colloïdal donne une flocculation dans les sixième, septième, huitième tubes.

La glycorachie est de cinquante cinq centigrammes par litre.

L'albuminorachie est de quinze centigrammes par litre.

Il n'existe qu'un élément par millimètre cube.

La numération globulaire et la formule sanguine montrent :

|                             |           |   |     |
|-----------------------------|-----------|---|-----|
| globules rouges             | 4.410.000 |   |     |
| globules blancs             | 11.000    |   |     |
| polynucléaires neutrophiles | 68        | } | 100 |
| lymphocytes                 | 26        |   |     |
| monocytes                   | 6         |   |     |

Le myélogramme montre une moelle présentant une très forte réaction plasmocytaire, cependant on ne rencontre que de très rares mitoses dans les plasmocytes. On ne retrouve pas de cellules pathologiques type Gaucher ou Niemann-Pick.

Le protéinogramme montre :

|                 |         |   |       |
|-----------------|---------|---|-------|
| Protides totaux | 70 g    | ) |       |
| sérine          | 38,20 g | ) | par   |
| globuline       | 31,80 g | ) | litre |

Rapport sérine/globuline = 1,20

Le cholestérol total s'élève à 1,50 g par litre.  
Le cholestérol estérifié 1,15 g par litre.

Cholestérol estérifié/cholestérol total = 76 %

Les tests hépatiques :

|                       |                     |
|-----------------------|---------------------|
| réaction de GROS      | 1,8 cm <sup>3</sup> |
| réaction de WUNDERLY  | +                   |
| réaction de KUNKEL    | ++++                |
| réaction de MAC LAGAN | 0,15                |
| FORMOL GEL            | 0                   |

Il existe dans les urines des traces de sels et de pigments biliaires.

L'urée sanguine s'élève à 0,15 g par litre.

Dans les urines, on trouve des traces d'albumine ainsi qu'une légère glycosurie à 5 grammes par litre.

Une épreuve d'élimination de la phénosulfonephtaléine montre une élimination de 50 % dans les quinze premières minutes et de 33 % dans les soixante dix minutes.

Tous ces examens ont été pratiqués au laboratoire régional de MEKNES par Monsieur le Docteur Martin de Mirandol.

La recherche des phosphatases alcalines, de la phosphorémie, de la calcémie fut effectuée par le laboratoire de toxicologie et de chimie physique de Rabat. Les phosphatases alcalines s'élèvent au taux de 25,5 unités Armstrong.



272

La phosphorémie s'élève à 55,5 milligrammes par litre et la calcémie à 61,2 milligrammes par litre.

Par ailleurs les épreuves cutanées à la tuberculine, cuti-réaction et intradermo-réaction sont négatives. La recherche de parasites dans les selles ne révèle pas la présence d'amibes, seulement quelques rares oeufs de tricocephales sont retrouvés.

L'examen radiologique fut pratiqué dans le service de Radiologie de l'hôpital civil de MEKNES (Monsieur le Docteur Jouanneau).

### 1) Radiographies des mains et des pieds

L'œdème général des mains et des pieds est bien visible sur les clichés, les plis sont accentués, les tissus épais au niveau de l'articulation tibio-tarsienne et de l'articulation radio-carpienne.

Au point de vue ostéologique, le squelette est peu chargé en calcaire, on note un soulèvement périosté avec épaississement des diaphyses des métatarsiens et métacarpiens, formant un fuseau allant du cartilage proximal au cartilage de conjugaison distal.

La même image plus discrète et plus floue se retrouve sur les premières phalanges de la main.

Les noyaux épiphysaires et les cartilages de conjugaison sont normaux.

### 2) Les coudes et les avant-bras

Les lésions périostées sont beaucoup plus accentuées, elles portent surtout sur les deux cubitus. D'une manière bilatérale, le périoste des diaphyses cubitales et radiales dans l'espace interosseux présente une périostite considérable de haut en bas avec un bord très irrégulier; sur le cubitus gauche au tiers inférieur de la diaphyse on perd la netteté de la corticale, sur plusieurs centimètres les lésions sont légèrement moins visibles sur le côté droit.

Le soulèvement périosté part d'une métaphyse à l'autre.

Ce soulèvement périosté se retrouve également sur le tiers inférieur de l'humérus.

### 3) Les os de jambe des deux côtés

On retrouve le soulèvement périosté de haut en bas, mais l'aspect feuilleté du tibia se retrouve quoiqu'un peu plus flou sur le péroné.

Il existe une légère incurvation du tibia dans sa partie moyenne.

On ne retrouve pas de rupture de la corticale.  
Les lésions sont plus marquées à gauche avec épaississement de la corticale à sa partie moyenne.

#### 4) Les fémurs et le bassin

On trouve la même image de périostite. Les têtes fémorales sont normales. La trame osseuse du fémur droit au tiers supérieur de la diaphyse semble décalcifiée de façon irrégulière.

Les cartilages de conjugaison sont normaux; sur le noyau épiphysaire de la tête fémorale droite au tiers inférieur et interne on trouve une petite image claire et cerclée.

Aucune lésion ostéologique sur le bassin.

#### 5) Le thorax

On retrouve l'infiltrat à contour diffus du tiers interne du lobe inférieur gauche, à sommet hilair avec un petit nodule plus dense lenticulaire; on signale un élargissement des ombres broncho-vasculaires du hile droit.

On note une légère surélévation de l'hémi-coupole diaphragmatique droite et une atténuation de la clarté de la poche à air gastrique.

L'ombre cardiaque est normale.

Sur ce cliché, l'attention est attirée par une image lacunaire ovalaire à contours nets sur la ligne axillaire de la huitième côte droite, on confirme par un cliché plus pénétré qui montre une deuxième image de même forme, de même localisation mais légèrement supérieure.

La corticale de la côte n'est ni déformée ni rompue.

#### 6) Le crâne

La vue d'ensemble est normale.

Il n'y a pas d'image lacunaire sur les os de la voûte.

Les sutures sont bien soudées.

Les cellules mastoïdiennes donnent une image normale.

La selle turcique n'est pas déformée et est de dimension normale pour l'âge de l'enfant.







765



L'étude des antécédents familiaux, les réactions sérologiques nettement positives, les images radiologiques d'ostéopériostite font porter le diagnostic de syphilis congénitale tardive et instituer une thérapeutique spécifique pénicillinique, 500.000 unités internationales par jour pendant deux jours puis un million d'unités pendant quinze jours. Nous émettions cependant des réserves et attendions de voir se préciser l'évolution.

L'évolution se fait progressivement puis rapidement vers la cachexie. Le premier mars on constate un amaigrissement de deux kilogrammes en trois jours, l'état général s'altère, l'anorexie est quasi totale, une polydipsie s'installe, une diarrhée profuse de selles non décolorées attire l'attention. Des lésions cutanées et muqueuses apparaissent, la pointe de la langue présente une petite ulcération blanchâtre douloureuse de la grosseur d'une lentille légèrement indurée, l'extrémité du nez était cyanosée, couverte de pustules entourées de liserés inflammatoires.

L'examen de l'abdomen fait constater une augmentation de volume du foie, hépatomégalie lisse, régulière, douloureuse, immobile, fixée. Une tachycardie importante à 160 par minute, la pression artérielle est à 12/7. L'examen pulmonaire ne montre aucune anomalie.

Des examens radiographiques à nouveau répétés montrent :

Aux mains, les lésions périostées des métacarpiens et phalanges sont plus marquées, sans atteinte osseuse visible.

A l'avant-bras, les lésions sont encore beaucoup plus marquées sur les os de l'avant-bras. L'épaississement périosté est considérable, l'espace interosseux est presque comblé sur les deux cubitus avec cependant prédominance à gauche; l'atteinte osseuse est importante, la corticale étant effacée sur cinq centimètres le long du versant interosseux. Les lésions périostées du radius sont également en progrès considérable, on constate une soufflure du périoste du bord interosseux au niveau du tiers supérieur.

Aux membres inférieurs, l'aspect feuilleté sur les fémurs, tibias, péronés est très nettement augmenté. On constate une image lacunaire bien arrondie siégeant au col chirurgical du fémur droit, de la taille d'un pois, trois images lacunaires groupées, de la taille d'un gros pois siégeant au bord externe de la métaphyse du fémur gauche.

La colonne dorsale, lombaire, sacrée ne montre pas de lésions osseuses, on note simplement une spina bifida de la première vertèbre sacrée.

La zone équatoriale des sixième, septième, huitième vertèbres dorsales est nettement visible.

Les côtes : ostéolyse de l'arc externe de la huitième côte avec perte de substance au niveau du foyer de fracture.

Le poumon : la condensation périhilaire gauche s'est nettement accentuée et ses limites externes et supérieures sont floues et irrégulières.

Le crâne : on note une image lacunaire, bien circonscrite dans la région frontale droite.

#### Des tests hépatiques pratiqués :

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| réaction de GROS      | I,45 cm <sup>3</sup> |
| réaction de KUNKEL    | +                    |
| réaction de MAC LAGAN | -                    |
| réaction de HANGER    | +                    |

Devant l'échec de la pénicillinothérapie et surtout devant l'aggravation de l'état général et la modification des images osseuses et l'apparition de cette hépatomégalie considérable, le diagnostic d'ostéopathie maligne de l'enfant avec métastases viscérales est envisagé :

Cependant le caractère homogène lisse et régulier de l'hépatomégalie et la connaissance du taux élevé des phosphatases alcalines font évoquer malgré sa rareté le diagnostic de cancer primitif avec métastases osseuses.

#### On instaure un traitement :

- digitalinique + camphosulfonates
- chlorpromazine
- prométhazine
- extraits hépatiques
- acides aminés lipotropes
- acide glutamique
- vitaminothérapie
- protéolysats

des perfusions de : - sérum glucosé  
- acide ascorbique  
- cocarboxylase.

765





L'évolution se poursuit :

Les selles se décolorent, les épisodes diarrhéiques se répètent. La température oscille autour de 38°, l'enfant ne pèse plus que vingt kilogrammes.

La tachycardie persiste à 160 pulsations par minute, la pression artérielle est à II/6.

L'enfant tousse, il n'y a cependant aucune expectoration, quelques râles de bronchite sont disséminés dans les deux champs pulmonaires.

L'hépatomégalie a encore augmenté, elle déborde de dix centimètres au dessous du rebord costal et de huit centimètres au dessus sur la ligne mamelonnaire, le foie est immobile, douloureux à la palpation; lisse.

La rate est percutable mais non palpable.

Il n'y a pas de modifications des signes déjà constatés aux membres.

La tuméfaction de la région cervicale postérieure persiste de même l'ulcération périnéaire.

L'enfant meurt le neuf mars mille neuf cent cinquante six dans un état cachectique un mois après son entrée dans le service.

La vérification anatomique fut pratiquée douze heures après le décès sur le cadavre congelé.

Dès l'ouverture du péritoine on est frappé par le volume du foie. Il mesure vingt deux centimètres de haut sur la ligne mamelonnaire, vingt huit centimètres dans le sens transversal. Le foie est lisse, régulier, de densité homogène, de coloration brunâtre très foncée avec un piqueté hémorragique réparti de façon diffuse. Son poids est de deux kilogrammes trois cents cinquante grammes.

La rate est hypertrophiée, son poids est de trois cents cinquante grammes.

Le pancréas est normal.

Aucune altération de l'intestin, de l'estomac, de l'appendice, de la vessie n'est constatée. Il n'y a pas d'ascite. Les reins sont congestifs de volume normal, les surrénales sont d'aspect normal.

A l'ouverture du thorax on ne constate pas d'épanchement pleural, les poumons sont de coloration rosée sauf à la partie postérieure où ils sont rouges violacés; il existe au niveau des hiles, surtout du hile gauche, plusieurs ganglions de la grosseur d'une noix. A la coupe, ces ganglions sont de consistance homogène sans caséum.

Le coeur est d'aspect normal, il n'y a pas d'épanchement dans le péricarde.

Au niveau des voies aériennes supérieures, on note l'existence de mucosités spumeuses.

L'examen de la boîte crânienne n'est pas pratiqué en raison des incidences psychologiques et religieuses que cette exploration risquerait de comporter.

Au terme de cette exploration les pièces anatomiques suivantes sont prélevées :

- un fragment de tissu hépatique
- un fragment de tissu splénique
- un fragment de tissu osseux prélevé au niveau du bord externe du cubitus droit
- un ganglion hilair et le ganglion de la région cervicale postérieure.

L'examen histologique fut pratiqué dans le laboratoire d'Anatomie pathologique du centre anticancéreux du Maroc (Monsieur le Docteur Ardoin).

Seuls les fragments de tissu hépatique et de tissu osseux sont identifiables parmi ceux qui nous sont parvenus.

Le tissu hépatique est effectivement identifiable sous forme de travées cellulaires altérées, disloquées (dilatation des capillaires) et le parenchyme montre des travées constituées d'éléments cellulaires présentant des limites assez imprécises par endroit, un cytoplasme chargé de fines granulations lipoidiques et un noyau parfaitement apparent souvent hyperchromatique; à ce niveau, la néoformation refoule et dissocie ces travées hépatiques altérées. La tumeur se présente sous plusieurs aspects : la disposition trabéculaire est assez rare; on constate alors la présence de travées irrégulières, de diamètre considérable, anastomotiques, avec plusieurs rangées de cellules séparées parfois par des capillaires analogues à ceux du tissu hépatique normal.

En certains endroits, les éléments tumoraux montrent une certaine continuité avec le tissu hépatique modifié comme ci-dessus. Ailleurs, la tumeur revêt une architecture vésiculo-canaliculaire avec constitution de cavités bordées d'une ou plusieurs rangées de cellules néoplasiques de volume irrégulier et comportant de nombreuses anomalies nucléaires.

Ailleurs la tumeur présente une architecture lobulée, pseudo-alvéolaire, à noyaux polymorphes, souvent clairs ou massifs, plus ou moins volumineux et grossis de vésicules multiples. Enfin et c'est le cas le plus fréquent, la tumeur ne répond à aucune morphologie bien schématisée et se présente constituée d'éléments cellulaires indifférenciés, groupés sans disposition particulière.

Les cellules néoplasiques présentent un haut degré de polymorphisme; ce polymorphisme semble conditionné par des modalités évolutives au sein d'un même fragment.

Le volume du corps cellulaire est généralement augmenté, montrant à la fois un cytoplasme et des noyaux proliférés. Les noyaux sont ronds ou ovalaires ou uniformes, généralement de grandes dimensions; présence de noyaux géants, vésiculeux, parmi d'autres noyaux de volume normal. Tous les noyaux présentent un ou plusieurs nucléoles nets et volumineux.

On note des figures de mitoses excessivement nombreuses souvent incomplètes, asymétriques, pluripolaires, ou présence de figure de mitonécrose.

Le cytoplasme est volumineux, acidophile et on peut retrouver en certains endroits la présence de plusieurs noyaux dans cette masse cytoplasmique acidophile et parfois grumeleuse; cette

disposition réalisant un aspect pseudo-syncytial.

Le stroma séparant les éléments cellulaires est généralement mucoïde, très vascularisé, très infiltré d'éléments, plus ou moins altérés et de pigments biliaires.

On note la présence de très nombreuses cavités vésiculaires dilatées, les unes bordées d'une couche de cellules endothéliales aplaties, les autres très volumineuses et bordées par des éléments morphologiquement superposables aux éléments tumoraux.

Ces cavités vésiculaires souvent collabées sont remplies d'hématies, de pigments, d'hémosidérine et de quelques polynucléaires.

Les zones de nécrose sont assez discrètes dans l'ensemble avec éléments cellulaires pycnotiques et leucocytes altérés.

Enfin, parmi les éléments proliférés, présence de colonies ou de "nids" cellulaires d'éléments indifférenciés, à noyaux très basophiles.

Ces éléments réalisent le type infiltré.

Les autres organes : rate, ganglion hilair et cervical :

L'identification du tissu noble n'est plus possible; toute trace de tissu normal ou sub-normal a disparu.

Les métastases envahissent tous les fragments; on retrouve partout les mêmes cavités vasculaires, parfois d'étendue considérable; sur certaines préparations l'aspect rappelle au faible grossissement celui d'un véritable angiome carverneux. Tous ces fragments d'organe sont le siège d'un envahissement métastatique massif.

En dernier lieu, le fragment de tissu osseux a fait l'objet d'une série de coupes jusqu'à épuisement du bloc d'inclusion, mais ces fragments riches en trabécules osseux, anastomotiques ou ostéoblastes parfaitement normaux et éléments médullaires congestifs ne présentent nulle part de phénomènes d'envahissement tumoral.

En résumé, il s'agit d'un hépatome très atypique, ne possédant plus de caractère structural spécifique et s'accompagnant de métastases multiples.

Ce néoplasme n'a plus d'hépatique que son point de départ. S'il eut été permis à la clinique de pouvoir prélever plus de tissu osseux, il est vraisemblable que la métastase osseuse était évidente.

Il nous a paru bon de rapporter cette observation en raison :

- d'une part des difficultés diagnostiques
- d'autre part de l'augmentation apportée par ce travail au capital iconographique des tumeurs du foie chez l'enfant avec métastases osseuses bien qu'il n'apporte que peu de chose à l'étude clinique du cancer primitif du foie.
- enfin elle pose un problème pathogénique : le déterminisme de l'apparition du cancer du foie chez l'enfant tout au moins en ce qui concerne une étiologie infectieuse telle l'infection syphilitique.

Il a semblé que l'intérêt de cette observation réside dans les considérations Etiologiques qui se sont posées.

Le premier diagnostic envisagé fut celui d'une syphilis osseuse :

- le caractère atrocement douloureux des lésions
- la symétrie et la généralisation des lésions
- la gaine de tissu osseux néoformé entourant l'os

faisaient penser à une banale ostéopériostite spécifique. Les images lacunaires évoquaient les gommès syphilitiques d'ostéite raréfiante en foyer.

Ce diagnostic dut être rapidement révisé en raison de l'inefficacité de la thérapeutique et l'évolution vers la cachexie.

L'hépatomégalie et les signes de déchéance parenchymateuse, la fracture spontanée de l'arc externe de la huitième côte droite, les géodes du fémur évoquèrent la possibilité d'une sarcomatose : la réticulo-sarcomatose de Ewing

- les douleurs osseuses vives et tenaces
- les tuméfactions tégumentaires prenant un aspect pseudo-inflammatoire
- le léger fébricule
- les stries longitudinales osseuses donnant l'aspect feuilleté de périostite en pelure d'oignon
- les métastases viscérales, pulmonaires, hépatiques, crâniennes

tout ceci évoquait la sarcomatose d'Ewing.

Cependant cette dégénérescence maligne générale, bilatérale, symétrique du squelette des os des membres sans notion de tumeur primitive, avec un myélogramme normal était surprenante.

Elargissant le cadre du sarcome d'Ewing la possibilité d'une maladie de système, d'une dégénérescence maligne de tout le système réticulo-endothélial, en un mot une systématisation du processus malin était évoquée.

Cependant l'énorme hépatomégalie d'une dureté ligneuse, régulière, cette immobilité à la palpation et à la respiration, la rapidité d'accroissement de ce foie, l'absence

de circulation collatérale, l'absence d'ascite, d'ictère, de splénomégalie, le peu de signes de déchéance hépatique à l'entrée la cachexie rapide, la sidération de l'état général, les troubles digestifs, en un mot le caractère isolé de ce gros foie, tout ceci souleva pour nous l'hypothèse malgré sa rareté d'un cancer primitif du foie avec métastases osseuses et viscérales.

L'histologie nous apporta la certitude du diagnostic, il s'agissait bien d'un cancer primitif du foie, d'un hépatome malin.

Il est bien évident que cette observation est insuffisante pour enrichir nos connaissances sur le déterminisme de l'apparition et du développement du cancer du foie chez l'enfant, pourtant comment ne pas être frappé par la coexistence de cet hépatome malin chez cet enfant présentant des signes osseux et hépatiques avec une syphilis congénitale tardive.

On sait que deux facteurs ont été évoqués à l'origine du cancer primitif du foie :

### 1) Le facteur congénital

L'existence du cancer du foie chez l'enfant et le nouveau-né ont permis de mettre l'accent sur le rôle des dysembryoplasies. Il y aurait une anomalie du développement embryonnaire d'un groupe de cellules hépatiques prédisposant aux développements tumoraux (EWING).

L'apparition de cette prolifération maligne est parfois précocce : dans d'autres cas les cellules atteintes restent "dormantes" pendant un certain temps (MOREHEAD). Ceci expliquerait la variabilité de l'âge auquel se dévoile le cancer primitif du foie chez l'enfant.

### 2) Les causes d'irritation chronique d'origine exogène

Habituellement ce sont les facteurs de cirrhose qui sont invoqués qu'ils soient infectieux, toxiques, parasitaires ou carentiels.

On sait en effet avec quelle fréquence, tout au moins chez l'adulte, la cirrhose coïncide avec le cancer du foie; il ne semble pas en être de même chez l'enfant. Stein n'en relève que deux cas où soient observés des aspects histologiques de cirrhose.

Nous soulignons dans cette observation la constatation de cette syphilis congénitale tardive. Epine irritative, action directe des tréponèmes sur la cellule hépatique, action indirecte par modification du terrain ?

Il n'a pas été permis de retrouver dans la littérature des exemples iconographiques comme les radiographies de Majouba

Cette atteinte osseuse primitive en apparence, occasionnant des erreurs de diagnostic, il n'a pas été permis d'en retrouver des exemples dans la littérature médicale, et c'est cette iconographie qui à notre avis est le plus grand intérêt de ce travail.

CONCLUSION

Ce travail est basé sur la publication inédite d'un cas d'hépatome malin chez l'enfant observé dans le service de Pédiatrie du Nouvel Hôpital de M E K N E S.

Il ne fait que confirmer les difficultés diagnostiques que posent les tumeurs du foie.

Il met l'accent sur l'importance du facteur tumoral dans l'étude de la nature étiologique de l'hépatomégalie de l'enfant marocain et sur la nécessité de penser au cancer chez l'enfant.

VU : LE DOYEN

L. BINET

VU et PERMIS d'IMPRIMER

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS

SARRAILH

VU : LE PRESIDENT DE THESE

MOREAU



B I B L I O G R A P H I E  
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

## HEPATOMES

- BENSON - Primary cancer of the liver. Dublin quat.journ.of med.  
sc., 493, 1870
- BIALIK et SEMETZ - Primary carcinoma of liver (description de 6  
cas). Problems of Oncology. Kharkov, II, n° I, 62-  
63, 1937.
- CABOT - Case 2205I, Primary cancer of liver : hepatoma. New En-  
gland J.med. 214, 209-211, Janv. 1936
- DANILOV - Le cancer du foie. Vestnik.Chir. Imeni Grekava, 57, n° I,  
117-124, 1938
- DESCHAMPS - Cancer prim. du foie chez un enfant de 11 ans. France  
Méd. I, 809, 1885
- HUGUENIN et CAYLA - Bull. Assoc. Fr. p. l'ét. du Cancer, 14, n° 5, 1927
- MATHEWS (W.R.) - Primary carcinoma of liver. Tri.State M.L., 12,  
2511-2514, Juin 1940
- PEYRON, CORSY et ROBERT - Sur le mode de différenciation de la  
travée hépatique dans ses tumeurs. C.R. Soc. Biol.  
vol. 92, 95, 1925, Ref. Bull. Cancer, 140, 1925.
- WILLIAMSON - Primary carcinoma of the liver. Med. clin. North.  
America, 8, 453, 1924
- WOLISTEIN and MIXSELL - A case of hepatoma in an infant. Arch. of  
pediatr. 36, 268-273, 1919.

## B I B L I O G R A P H I E

- CATHALA (J) L'adénome solitaire; contribution à l'étude des tumeurs primitives du foie (Thèse, 59p., Paris, 1921)
- DARGEON (H.W.) Malignant tumors in childhood (J. Pediat. 1939, 15, 317-321)
- DUCAS (P) et ALBOT (G) Les épithéliomas primitifs du foie chez l'enfant (Arch. de med. des enfants, 1935, 36, 595)

- FEVRE (M) et DASSIOS (G) Possibilités chirurgicales dans les tumeurs du foie chez l'enfant et chez l'adulte (J. de Chir., 1938, 51, 321-353)
- HOFFMAN (H.S.) Hépatome bénin (Ann.Int.Méd.1942,17,130)
- LOREHEAD Carcinome chez les jeunes (Arch.path.1944,38,141)
- STEINER (M.M.) Carcinome primaire du foie chez les enfants (Am. J.Dis.Child. 1938, 55, 807)
- TEREYGEOL (G) A propos de deux cas d'adénome multiple du foie chez l'enfant avec troubles du développement statural (Thèse, Bordeaux, 1940-41)
- WARVI Tumeurs primaires du foie (Surg.Gyn.Obst.1945,80,643)
- WILENS Adénome du foie (Ann.J.Dis.Child.1938,55,792)

# SEMAINE DES HOPITAUX

(index)

## 1953

- Cancer primitif du foie ap. hépatite à virus .....p.399
- Carcinome hépatique primaire avec métastases osseuses généralisées ..... 822
- Contribution à l'étude du cancer du foie chez l'africain de Dakar - Jean ..... 153
- GUERIN, thèse Bordeaux 1951 ..... 153
- Epithélioma primitif chez fillette de 3 ans ..... 722
- Le cancer primaire du foie dans la première et la seconde enfance (archives anatomo-pathologiques) .....A. 75
- Aperçu sur la fréquence du cancer primitif du foie en Algérie .....A.160
- Le cancer primitif du foie chez l'Africain à Dakar, 105 cas .....A.3230
- Valeur des tests hépatiques et des constatations cliniques en cas de cancer primitif du foie .....A.2471

## 1954

- Cancer primitif du foie se présentant comme une affection aiguë de l'abdomen (Annales de chirurgie) .....C.238
- Hépatoblastome .....C.461
- Les cancers primitifs du foie .....C.1008
- Au pied actuel du cancer primitif du foie .....C.4636
- Cancer primitif du foie - étude de 100 cas découverts au cours de 48.900 autopsies .....A.196

- Considérations sur l'étiologie du cancer du foie .... A.3388

1955

- Cancer du foie, forme clinique et diagnostie ..... A.582
- Cancer primitif du foie chez un garçon de 11 ans .... C.53
- Cancer primitif du foie - étude de 18 cas autopsiés.. C.405
- Deux cas de cancer primitif du foie ..... C.1640
- Quelques observations sur le carcinome primaire du  
foie ..... C.2133





